

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(43) 国际公布日:

2001年10月18日(18.10.01)

PCT

(10) 国际公布号:

WO 01/76613 A1

- (51) 国际分类号: A61K 35/78
- (21) 国际申请号: PCT/CN00/00086
- (22) 国际申请日: 2000年4月11日(11.04.00)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (71)(72) 发明人/申请人: 左志中(ZUO, Zhizhong)
[CN/CN]; 中国广东省深圳市深南东路 1094 号冶金大厦 619 室, Guangdong 518003 (CN).
- (74) 代理人: 柳沈知识产权律师事务所(LIU, SHEN & ASSOCIATES); 中国北京市朝阳区北辰东路8号汇宾大厦A0601, Beijing 100101 (CN).
- (81) 指定国(国家): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW
- (84) 指定国(地区): ARIPO专利(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), 欧亚专利(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI专利(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)
- 本国际公布:
— 包括国际检索报告。
- 所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: EXTRACT FOR ABSTAINING FROM NARCOTICS AND ITS PREPARATION

(54) 发明名称: 戒毒提取物及其制备方法

(57) Abstract: An extract is disclosed, the extract can be extracted from the following components: component A is *Hominis Placenta*. Flower of *Datura metel* L, toxin of *Fugu ocellatus* and/or toxin of *Naja naja*; component B is Root of *Panax ginseng*, *Ginseng Radix Ferum*, *Ginseng Radix Coreensis* and/or *Panacis Quinquefolii Radix*; component C is Root of *Aconitum carmichaeli* Debx. and/or Skin of *Cinnamomum cassia* Presl; component D is Herb of *Chelidonium majus* L; component E is Stem of *Corydalis turtschaninovii* Bess. f. *yuanhusuo* Y.H. Chou et c.c. Hsu(yuan hu); component F is Gallstones of *Bos taurus domesticus* Gmelin and/or Trunk of *Dryobalanops aromatica* Gaertn. f.; component G is Fruit of *Cannabis sativa* L. and/or Fruit of *Biota orientalis* (L) Endl.; component H is Stem of *Aipinia officinarum* Hance and/or Stem of *Zingiber officinale* Rosc.; component I is Root of *Salvia miltiorrhiza* >Bge.; component J is *Ziziphus jujuba* Mill. and/or Fruit of *Ziziphus jujuba* Mill. var. *inermis* (Bge.) Rehd.; component K is Root of *Glycyrrhiza uralensis* Fish. and/or Honey-Fried Root of *Glycyrrhiza uralensis* Fish.. The inventive extract has effects including helping narcotic addicts to abstain physiological dependency and psychological dependency, and possesses very low retaking rate, moreover, it can be used to keep calm and ease pain. The invention also provides the preparation of the extract.

(57) 摘要

本发明公开了一种提取物, 它从下列组分中提取: 组分 A 为紫河车、洋金花、河豚毒和/或眼镜蛇毒; 组分 B 为人参、野山参、高丽参和/或西洋参; 组分 C 为附子和/或肉桂; 组分 D 为白屈菜; 组分 E 为延胡索(元胡); 组分 F 为牛黄和/或冰片; 组分 G 为火麻仁和/或柏子仁; 组分 H 为高良姜和/或干姜; 组分 I 为丹参; 组分 J 为酸枣仁和/或大枣; 组分 K 为生甘草和/或炙甘草。本发明的提取物既能戒断吸毒者的生理依赖, 又能戒断吸毒者的心理依赖, 具有极低复吸率, 同时还可用于镇静和镇痛。本发明还提供了这种提取物的制备方法。

WO 01/76613 A1

说明书

戒毒提取物及其制备方法

5 背景技术

本发明涉及一种用于镇静、镇痛和/或戒毒的提取物及其制备方法。

目前，用于戒毒的药物有替代类、解毒类两大系列。替代类是用毒瘾较小的毒品取代毒瘾较大的毒品，以此来减轻毒品对吸毒者神经系统的10 作用，如使用最普遍的药物“美沙酮”，其次有“盐酸二氢埃托菲”、“丁丙诺菲”、“杜冷丁”、“福康片”等。缺点是如长期使用这些药物容易形成新的药物依赖；解毒类主要是利用药物的拮抗作用，即用一种物质阻抑另一种物质对人体的作用。来减轻毒品的戒断反应。此类药物治疗中，常常使用的拮抗类药物有环唑星、纳络酮、可15 乐宁和纳屈酮等，帮助释放吸毒者因长期吸毒而在体内蓄积的毒素。这类药物只能降低戒断反应，不能完全消除戒断反应。尽管不会形成新的药物依赖，但是，这类药物在最初使用时，会产生厌恶、出汗、不安和焦虑。可乐宁这类的药，效力短，长期使用后突然停药，会产生轻微的非阿片样戒断症状。另外，拮抗类药物只对鸦片类毒品有拮20 抗作用，如果把它作用于可卡因成瘾者身上则会产生严重的身体机能损害。

上述两大类药物仅限于降低戒断毒品引起的生理反应，而不能解决吸毒者的毒品饥饿感，即上述两大类戒毒药物只限于解除吸毒者的生理依赖，不能解除吸毒者的心理依赖。由于吸毒者对毒品的心理渴求25 往往超过戒断毒品给他们生理上带来的痛苦，因而吸毒者的复吸率极高，通常在90%以上。

发明目的

本发明是针对上述替代类、解毒类等戒毒药物存在的缺点，提供一种用于镇静、镇痛和/或戒毒的提取物。该提取物既能戒断吸毒者的生理依赖，又能戒断吸毒者的心理依赖，是一种具有极低复吸率的戒毒提取物，同时该提取物还可用于镇静或镇痛。本发明还提供了这种提取物的制备方法。

本发明的另一个目的是提供一种药物组合物，用作镇静剂、镇痛剂和/或戒毒药物。

10 本发明的又一个目的是提供一种治疗方法，用于镇痛、镇静和/或治疗吸毒患者对毒品的生理依赖和心理依赖。

本发明的其它目的，体现在对本发明的详细描述之中。

发明详述

15 本发明人在长期的研究中，发现了一种提取物。该提取物不仅可以镇痛、镇静，还可以有效地戒除吸毒者的毒瘾。

根据本发明，一种提取物，从一种组合物中提取，该组合物包括下列组分，以重量份计：

- (1) 45-60 份的组分 A，为一种或多种选自紫河车、洋金花、河豚毒和眼镜蛇毒的物质；
- 20 (2) 15-30 份的组分 B，为一种或多种选自人参、野山参、高丽参和西洋参的物质；
- (3) 6-9 份的组分 C，为一种或多种选自附子和肉桂的物质；
- (4) 30-60 份的组分 D，为白屈菜；
- 25 (5) 9-15 份的组分 E，为延胡索（元胡）；
- (6) 9-15 份的组分 F，为牛黄；

(7) 12-15 份的组分 G, 为一种或多种选自火麻仁和柏子仁的物质;

(8) 6-12 份的组分 H, 为一种或多种选自高良姜和干姜的物质;

5 (9) 15-25 份的组分 I, 为丹参;

(10) 15-30 份的组分 J, 为一种或多种选自酸枣仁和大枣的物质;

(11) 6-10 份的组分 K, 为一种或多种选自生甘草和炙甘草的物质。

10 根据本发明, 用于制备提取物的组合物中, 组分 F 的牛黄可以用冰片来替代或与冰片共用, 冰片的用量为 0.5-3.0 份。

除了上述组分以外, 该组合物还任选包括下列组分中的一种或多种, 以增强戒毒效果、增强患者全身机体各器官系统对疾病的抵抗能力、改善其生理水平、降低药物的毒副作用。具体地说, 以重量份计,

15 这些任选组分包括:

12-18 份的青风藤;

12-18 份的黄芩;

12-25 份的徐长卿;

9-12 份的防风;

20 15-30 份的黄芪;

9-12 份的鬼箭羽;

12-15 份的合欢皮;

12-15 份的银杏叶;

9-12 份的夜交藤;

25 12-15 份的石菖蒲;

6-9 份的蟾蜍;

12-25 份的逍遥竹。

根据本发明，一种镇静、镇痛和戒毒的方法，包括对病人给用有效量的本发明的提取物。

本发明提取物的给药方式可以是口服、注射等等。根据患者病情的不同，本发明提取物的服用剂量也是不同的。

本发明提取物用于镇静时，成人的口服剂量一般为每次 0.3-0.6g，每日 2-3 次；注射剂量一般为每次 0.1-0.3g。必要时可加大剂量。

本发明提取物用于镇痛时，成人的口服剂量一般为每次 0.6-1.2g，疼痛时服用；注射剂量一般为每次 0.3-0.6g。对于晚期癌症和/或疼痛剧烈时患者可适当增加剂量。

本发明提取物用于戒毒时，根据患者吸毒时间的长短、吸毒方式、吸毒种类等因素，来决定服用的剂量。一般来说，口服给药时，成人为每次 1.5-9.0g，每日二到四次；注射给药时，成人为每次 0.6-3.0g，每日二到四次。由于影响服用剂量的因素较多，可以根据患者的病情，在这些剂量范围的基础上，适当增大服用剂量。具体服用剂量举例如下：

表 1

吸毒时间	吸毒方式	吸毒量	吸毒种类	口服药量	注射药量
<3 个月	抽吸	<0.5g	单一海洛因	1.5-2.4g	0.6-1.2g
<3 个月	用锡箔抽吸	<0.5g	单一海洛因	1.5-2.4g	0.6-1.2g

<3 个月	注射	<0.5g	单一海洛因	3.6-4.8g	1.2-1.8g
>3 个月	非注射方式	<0.5g	单一海洛因	3.6-4.8g	1.2-1.8g
>3 个月	注射	<0.5g	单一海洛因	3.6-4.8g	1.2-1.8g
>3 个月	非注射方式	>0.5g	单一海洛因	4.5-6.0g	1.5-2.4g
>3 个月	注射	>0.5g	单一海洛因	5.0-9.0g	2.0-3.0g

根据本发明的药物组合物，包含有效量的本发明的提取物和可药用的载体和/或赋形剂。所用的载体和/或赋形剂，为常用的载体和/或赋形剂，如淀粉，明胶等等。

- 5 本发明的药物组合物可以做成各种剂型，例如，片剂、胃溶、肠溶糖衣片剂，可以制成粉剂，制成颗粒或灌装成胶囊如胃溶胶囊、肠溶胶囊，也可以将上述粉剂浸泡在 0.5-2%盐水中，制成口服液，也可以制成针剂等等。

本发明还提供了一种制备本发明提取物的方法，该制备方法包括

10 下列步骤：

- (1) 粉碎原材料。制备本发明提取物的原材料均可从市场上购取。原材料的粉碎可以采取多种常规方法，例如研磨法、液化螺旋法等等，优选采用液化螺旋法。原材料粉碎后的颗粒为纳米级，颗粒大小通常在 10-300 纳米之间，优选为 10-50 纳米。把原材料粉碎成
- 15 纳米级的细粉，可以增大颗粒的表面能，有利于提高提取率。采用液化螺旋法，可以通过高频冲击使颗粒内部和表面出现大量晶格扭曲，

缺陷,提高非晶化程度。(2)将粉碎后的原材料用适量的水进行提取。水提取时,加入的水量可以为原料量体积的8-12倍以上,优选为10:1。温度控制在90-100℃之间,水提取的时间一般为90-100℃条件下,持续1-2.5小时,优选1.5-2小时。

- 5 (3)将水提取液过滤,得到滤液,并将滤液浓缩。得到的滤渣可以再次进行水提取。再次进行水提取时的加水量为原料量体积的5-8倍。水提取步骤可以进行多次,优选进行2次。

- (4)向浓缩液中加入70%的乙醇,置80-85℃的水浴中进行回流。乙醇的加入量与浓缩液的体积比例范围为1.5-2.5:1,优选1.5:1。
10 时间一般为20-60分钟,优选30-45分钟。回流后,将浓缩液静置,静置的时间一般为2-3小时。

(5)静置后的处理液进行过滤,得到滤液,然后将滤液浓缩。

- 可以根据需要,对该浓缩液作进一步的处理。例如对浓缩物进行干燥,得到粉末。干燥采用常规的干燥方法,例如,喷雾干燥、真空
15 冷冻干燥等等。根据本发明的方法,过滤可以采用常规的过滤方法,例如离心过滤法等等。浓缩可采用常规的真空膜蒸发器,离心薄膜浓缩。

- 用于制备本发明提取物的某些原材料如肉桂、干姜中含有一些易挥发性油如桂皮油、姜酚。当本发明提取物长期存放时,这些挥发性
20 油会逐渐挥发,影响本发明提取物的药效。为了增加本发明提取物的保存期,可以在粉碎原材料步骤前,对肉桂、干姜等原材料进行预处理,用于稳定原材料中所含的易挥发性油。

- 在预处理步骤中,用常规蒸馏方法肉桂、干姜等原材料,温度控制在90-120℃范围,蒸馏时间在10-30分钟范围。蒸馏后的原材
25 料送去粉碎步骤,蒸馏出的挥发性油用 β -环糊精稳定后,与粉碎后的细粉一起进行水提取。

浓缩液一般浓缩到滤液体积的 20-50%，然后再干燥。采用喷雾干燥时，干燥过程中，液滴干燥的实际温度仅 35-50℃，在几秒或十几秒钟完成。通常，浓缩液的进风温度为 110-130℃，出风温度为 65-80℃都能喷出流动性好的粉末。将这种粉末加入到 0.9%盐水中，
5 即可制成口服液。

在真空冷冻干燥法中，将浓缩液在约 -50℃和压力为 0.01Kpa 下处理，即可获得含水约 3%的干燥粉末。紫外线消毒灭菌 30 分钟后，灌装入胶囊。

也可以把滤液浓缩成浸膏状，用适量水稀释，冷藏 24 小时，滤
10 过，加入单糖浆、枸橼酸钾、挥发油，再加适量水至 1000 毫升，冷藏、滤过，封装于 10 毫升安瓿中，于 100℃下灭菌 30 分钟即得。

本发明的提取物可以用于镇静、镇痛以及戒毒。本发明的提取物用作戒毒药物时，与现有技术中的戒毒药物相比具有十分突出的优点，具体表现在：

15 (1) 具有改善全身微循环，尤其是大脑区域微循环，有效促进大脑内源性吗啡肽产生，由此达到主观对抗毒品的诱惑。

(2) 抑制脑内 d_2 受体活性，能明显缓解和消除鸦片类（吗啡、海洛因、杜冷丁）及可卡因、大麻和冰毒等毒品成瘾者的症状。

(3) 调节大脑细胞内介质的平衡分布，有助于调整因毒品产生
20 的植物神经功能紊乱，即“想瘾”和“返瘾”后遗症。

(4) 益气温阳、理气化痰、透窍逐秽、解毒止痛、醒脑安神、清心除烦、醒脾开窍、健脾益肾、滋补强壮、调整人体机能平衡。

由于上述突出的优点，本发明提取物的戒毒效果是十分明显的：

1. 戒毒功效显著，无毒副作用及不良反应，应用面广（可适用于
25 吗啡、海洛因、杜冷丁、可卡因、大麻及冰毒成瘾者）。

2. 起效快，疗程短，3-7 天可解除身体依赖，即毒瘾，7-20 天

可对抗心理依赖,即心瘾。

3. 不产生欣快感,无成瘾性。

4. 戒断率高,复吸率低。

5 毒理试验

用本发明提取物进行的急性毒性试验的结果是,小鼠半数致死剂量 LD_{50} 为 $4.86 \pm 0.58 \text{g/kg}$ 。

用本发明提取物进行的长期毒理试验表明,本发明的提取物无致畸、致癌、致突变及脏腑功能损害现象。

10

本发明提取物疗效的动物试验

将 Wister 纯种大鼠造成毒瘾抑制相关微循环模型,断头取脑,作脑干,下丘脑,纹状体三个脑区甲-脑啡肽(MEK)和亮脑啡肽(LEK)放射免疫测定。结果显示毒瘾大鼠三个脑区的 MEK 和 LEK 含量均低于
15 正常大鼠,除脑干 MEK 外均呈显著差异。服用本发明的戒毒提取物组三个脑区的 MEK, LEK, 除脑干 MEK 外,其余均向正常体质大鼠的脑啡肽值回升。

动物实验证实服用本发明提取物后内源性吗啡肽的浓度高于服用前。

20

本发明提取物的临床试验

用本发明的提取物治疗海洛因戒毒综合症患者 432 例,经与其它药物对照组比较,疗效满意。

本试验全部病例均符合《国际疾病分类》(ICD - 10)中关于使用精神活性药物引致心理与行为障碍的分类与诊断指导及美国精神病学
25 学会《精神疾病诊断系统性手册》(第二次修订本)(DSMIII - R)中

对药物滥用和药物依赖性有关障碍的诊断标准。

治疗组 432 例：男 270 例，女 162 例。年龄 12-67 岁，平均年龄 23 岁，病程 1 月-10 年，平均 36.8 月，其中 3 月以内 38 例，3-6 月 42 例，6 月-1 年 54 例，1-5 年 236 例，5 年以上 62 例；单纯用海洛因的 372 例；先后用海洛因及大麻的 26 例；海洛因、埃托菲、杜冷丁三者共用 25 例；海洛因、摇头丸 9 例；吸食者 132 例；注射者 264 例；吸食及注射共用者 36 例；吸毒量 0.5 克以下者 180 例；0.5-1 克者 192 例；1 克以上者 60 例；除 6 例系初次治疗外，其余均进行过强制法、冬眠法、美沙酮、杨氏 1+1、丁丙诺菲等戒毒法，1 次者 31 例，2 次者 64 例；3 次者 43 例，4 次者 57 例，5 次及 5 次以上者 231 例。

对照组 175 例，男 105 例，女 70 例，年龄 15-39 岁，平均年龄 26 岁，病程 3 月-7 年，平均 33.6 月。其中 3-6 月 13 例，6 月-1 年 47 例，1-5 年 90 例，5 年以上 25 例；单纯用海洛因的 95 例；先后用海洛因及大麻的 32 例；海洛因，埃托菲，杜冷丁三者共用 41 例；海洛因，摇头丸 7 例；吸食者 85 例；注射者 73 例；吸食注射共用者 17 例；吸毒量 0.5 克以下者 17 例，0.5-1 克者 93 例，1 克以上者 65 例，除 17 例系初次治疗外，其余已进行过强制法、冬眠法、美沙酮、杨氏 1+1 等戒毒法，1 次者 39 例，2 次者 18 例，3 次者 29 例，4 次者 63 例，5 次及 5 次以上者 26 例。

按随机对照试验分三大组，各组均包括治疗组和对照组。A 组按 2:1 随机分配治疗组 130 例，对照组 65 例；B 组按 2.5:1 随机分配治疗组 170 例，对照组 68 组；C 组按 2:1 随机分配治疗组 85 例，对照组 42 例；另 47 例未设对照组。

25 治疗方法

(1) 直接戒断法

表 2

治疗组	本发明的提取物	A 组	130 例	2.4g	Qid
		B 组	170 例	3.6g	Qid
		C 组	85 例	4.5g	qid
		另	47 例	3.0g	qid

服用本发明的提取物后 7 天, 辅助少量镇静催眠药。病人服用本

- 5 发明的提取物后不再使用毒品和吗啡类麻醉药, 症状特别严重的病人用非麻醉药对症处理。

表 3

对照组	强制法	A 组	65 例		
	美沙酮	B 组	68 例	20ml	qid
	杜冷丁	C 组	42 例	100ml	iv/im q4h

(2) 减量脱瘾法

- 10 病人使用戒毒药品同时 (含治疗组和对照组) 可继续吸毒, 所服用药品以能减少吸毒量为度 (一般用本发明的提取物后病人会因吸毒感到不适而自然减少吸毒量), 继续用药使病人逐渐减少吸毒量直到脱瘾, 疗程 2-3 个月左右。

15 观察方法

各治疗组和对照组的患者均记录症状体征变化

疗效标准参照 Himmeisbach 戒断症状记分体系。

- 治愈: 病人停用一切药物后 3 个月以上不再出现戒断症状或肌注纳络酮 0.4-0.8mg 后不出现戒断症状 (身体症状消失, 心理依赖消失)。

- 显著: 病人停用一切药物后可在 3 个月以内出现戒断症状或肌注纳络酮 0.4 - 0.8mg 后出现部分身体症状, 大部分心理依赖。
- 好转: 病人停用一切药物后可在 1 个月以内仍出现部分戒断症状或肌注纳络酮 0.4 - 0.8mg 后出现大部分身体症状及心理依赖。
- 5 - 无效: 身体症状无改变, 病人仍依赖毒品, 并且肌注纳络酮后即出现戒断症状者。

试验结果列于下表 4 中:

表 4

	治愈	显著	好转	无效	治愈率	总有效率
	(例)	(例)	(例)	(例)	(%)	(%)
A 组:						
治疗组(130 例)	87	32	11	0	67.2	100
对照组(65 例)	23	23	14	5	35.3	92
B 组						
治疗组(170 例)	106	47	15	2	62.6	98.7
对照组(68 例)	29	18	19	3	42.3	95.2
C 组						
治疗组(85 例)	51	19	12	3	60.4	96.8
对照组(42 例)	16	11	12	3	38.5	92.1

使用直接戒断法 387 例，全部脱瘾，治愈率 100%，随访 3-24 个月，复吸率 1.3%。

使用减量脱瘾法的病人均主诉使用本发明的提取物后再吸食或注射毒品既觉得索然无味，又觉得头脑胀裂疼痛，在服用本发明的提取物期间，吸毒量比平时减少 70-80%，精神状态明显改善，倘若加大吸毒量，将再会出现头晕，恶心甚至呕吐等症状。

使用此法的 45 例病人，在服用本发明的提取物 2 个月后都能无痛苦脱瘾。

下面将结合本发明的提取物的具体实施例对本发明作更进一步的描述，应当明白这些例子不是要对本发明的保护范围进行限制。在这些例子中，除非另有说明，提取物中各种成分均是以重量份计。

实施例 1-4

在这些实施例中，按照表 5 中所列出的各种原料成分用量（表中以克为单位），按照下面所说的方法制备本发明的提取物，该制备方法具体内容如下：

将所需量的原料用液化螺旋法粉碎成浆状细粉，细粉的平均粒径为 50 纳米。所用粉碎设备为 DRS-2 型（江苏省超细粉体工程技术研究中心出品）。把水加入细粉，在 100℃ 温度下提取，水与细粉的体积比为 10:1。所得提取液过滤后得到滤液。得到的滤渣再次进行水提取，然后过滤。第一次水提取的时间为 2 小时，第二次水提取的时间为 1.5 小时。第二次水提取时水与细粉的体积比为 7:1。将两次滤液合并后浓缩，冷却后向浓缩液中加入 70% 的乙醇，置 80-85℃ 水浴中回流 30 分钟后，静置 24 小时，然后过滤，乙醇的加入量为浓缩液体积的 1.5 倍。过滤后的滤液浓缩至每毫升浓缩液中含有 30 μg 总生物碱。提取液的过滤，用普通离心机分离，除残渣，再用高速离心机（1.4

万-1.6 万转/分)离心分离。浓缩液经喷雾干燥后得到粉末状的本发明提取物。

表 5

编号	成分	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4
1	紫河车	60	30	50	60
2	人参	15			15
	野山参			18	
	高丽参				
	西洋参		30		
3	肉桂	6		8	6
	附子		9		
4	白屈菜	30	60	50	60
5	延胡索 (元胡)	15	9	12	15
6	牛黄	15	9	12	15
7	柏子仁		15		
	火麻仁	15		12	15
8	高良姜		9		
	干姜	6		9	6
9	丹参	25	15	20	25
10	大枣		30		
	酸枣仁	15		20	15
11	炙甘草		6		
	生甘草	10		9	10
12	青风藤		12	15	18

13	黄芩		12	15	18
14	徐长卿		12	20	15
15	防风		12	10	9
16	黄芪		15	20	30
17	鬼箭羽		9	10	12
18	合欢皮		12	12	15
19	银杏叶		12	15	15
20	夜交藤		12	10	9
21	石菖蒲		12	15	15

实施例 5

本实施例中本发明提取物的制备方法同实施例 1-4, 但用于提取的组合物组成为紫河车 45g、人参 25g、肉桂 9g、白屈菜 45g、延胡索 (元胡) 15g、青风藤 15g、牛黄 10g、火麻仁 15g、逍遥竹 15g、干姜 9g、丹参 20g、酸枣仁 20g、蟾蜍 9g、合欢皮 15g、黄芪 25g、银杏叶 15g、石菖蒲 12g、冰片 2g、防风 9g、炙甘草 6g。

实施例 6

本实施例中本发明提取物的制备方法同实施例 1-4, 但用于提取的组合物组成为洋金花 45g、高丽参 15g、肉桂 6g、附子 6g、白屈菜 30g、青风藤 16g、火麻仁 15g、牛黄 10g、丹参 15g、干姜 6g、酸枣仁 15g、生甘草 6g、延胡索 (元胡) 12g、石菖蒲 12g、黄芪 20g、防风 9g、徐长卿 20g。

应当明白, 熟悉本领域的技术人员还可以在本发明上面所说公开的内容的基础上对本发明作出改变, 例如可以将本发明的戒毒提取物制成不同的剂型以方便服用和携带, 或者在本发明戒毒提取物加入药

物领域内公知的一些辅助成分，如香料、色剂等，这些内容均属于本发明的精神，它们应该被视为落在本发明所附的权利要求书所确定的保护范围内。

权 利 要 求 书

1. 一种用于镇静、镇痛和/或戒毒的提取物，从一种含有下列组分的组合物中提取，按重量份计，这些组分为：

- 5 (1) 45 - 60 份的组分 A，为一种或多种选自紫河车、洋金花、河豚毒和眼镜蛇毒的物质；
- (2) 15 - 30 份的组分 B，为一种或多种选自人参、野山参、高丽参和西洋参的物质；
- (3) 6 - 9 份的组分 C，为一种或多种选自附子和去挥发性的
10 油的肉桂的物质；
- (4) 30 - 60 份的组分 D，为白屈菜；
- (5) 9 - 15 的组分 E，为延胡索（元胡）；
- (6) 组分 F，为 9 - 15 份的牛黄和/或 0.5-3.0 份的冰片；
- (7) 12 - 15 份的组分 G，为一种或多种选自火麻仁和柏子仁
15 的物质；
- (8) 6 - 12 份的组分 H，为一种或多种选自高良姜和去挥发性的干姜的物质；
- (9) 15 - 25 份的组分 I，为丹参；
- (10) 15 - 30 份的组分 J，为一种或多种选自酸枣仁和大枣的
20 物质；
- (11) 6 - 10 份的组分 K，为一种或多种选自生甘草和炙甘草的物质。

2. 权利要求 1 的提取物，其中该组合物还含有一种或多种选自下
25 列的物质：

12 - 18 份的青风藤；

- 12-18 份的黄芩;
12-25 份的徐长卿;
9-12 份的防风;
15-30 份的黄芪;
5 9-12 份的鬼箭羽;
12-15 份的合欢皮;
12-15 份的银杏叶;
9-12 份的夜交藤;
12-15 份的石菖蒲;
10 6-9 份的蟾蜍;
12-25 份的逍遥竹。
3. 一种药物组合物, 含有有效量的权利要求 1 或 2 的提取物和可药用的赋形剂或载体。
4. 权利要求 3 的药物组合物, 用于戒毒、镇静和/或镇痛。
- 15 5. 一种戒毒、镇静和/或镇痛的方法, 包括给病人服用有效量的权利要求 1 或 2 的提取物。
6. 权利要求 5 的方法, 其中用于戒毒的成人口服剂量为 1.5-9.0g/次, 每日 2-4 次。
7. 权利要求 5 的方法, 其中用于戒毒的成人注射剂量为 0.6-3.0g/20 次, 每日 2-4 次。
8. 一种制备权利要求 1 或 2 的提取物的方法, 其步骤包括:
- (1) 粉碎原材料至颗粒大小为约 10-300 纳米,
- (2) 将粉碎后的原材料用适量水提取, 提取温度为约 90-100°C,
- 25 (3) 将水提取液过滤后的滤液进行第一次浓缩,
- (4) 将浓缩液用 70% 的乙醇进行回流处理后, 再静置处理,

(5) 静置后的处理液过滤后，将滤液进行第二次浓缩。

9. 权利要求 8 的方法，其中步骤 (3) 中得到的滤渣进行第二次水提取。

10. 权利要求 8 或 9 的方法，其中粉碎采用液化螺旋法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN 00/00086

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(6): A61K35/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(6): A61K35/78, 35/60, 35/58, 35/37, 25/34, 25/36

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Chinese Patent Applications Published Or Announced Since 1985 And Chinese Non-Patent Documents

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JOPAL CAPS(US) PCB(CN) MIMOSA(JP) ESPACC — ACCESS WPI EPODOC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Li Dehui et al. "Therapeutic Observation Of Ke Tong Ning Therapying 90 Cases Heroinism", in Yunnan Medicine. 1991,12(6), abstract	1-10
A	Qi Qiaoming et al. "The Clinical Observation Of Yin Xiao Shu Mixture Abstaining Opiun-addiction " in Henan Traditional Chinese Medicine. 1996.16(2),abstract	1-10
A	Lu Huiqin et al. "The Experimental Study In Abstinecy Effect Of Qing Jun Yin" . in Traditiona Chinese Medicinal Materials. 1998.21(5), abstract	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search

28 July 2000(28.07.00)

Date of mailing of the international search report

07 SEP 2000 (07.09.00)

Name and mailing address of the ISA/

The State Intellectual Property Office
6. Xitucheng Road, Haidian District,
Beijing, 100088, China

Authorized officer Song Jiangxiu

Telephone No.86-10-62093071

Facsimile No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN 00/00086

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN ,A,1053187 (Liu Changwen) 24 July 1991(24.07.00), entire document	1-10
A	CN ,A,1114203 (Zhang Baihai) 03 January 1996(03.01.96), entire document	1-10
A	CN ,A,1115665 (Zhang Zhengwen) 31 Januray 1996(31.01.96), entire document	1-10
A	US,A,4,647,460 (Jeoungkyu Lee) 03 March 1987(03.03.87), entire document	1-10
A	PCT/WO 98/23280(JURENEV G L)14 June 1998(14.06.1998), entire document	1-10
A	JP 昭 60 — 202825 (原键次) 14 October 1985(14.10.1985), entire document	1-10

International application No.
PCT/CN 00/00086

Form PCT/ISA /210 (patent family annex) (July 1998)

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN 00/00086

A. 主题的分类

IPC(6):A61K35/78

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类体系和分类号)

IPC(6):A61K35/78, 35/60, 35/58, 35/37, 25/34, 25/36

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

从 1985 年以来中国专利局公布的专利申请和公告的专利以及中国出版的非专利文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称和, 如果实际可行的, 使用的检索词)

JOPAL CAPS(US) PCB(CN) MIMOSA(JP) ESPACC - ACCESS WPI EPODOC

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求编号
A	李德辉等, “克痛宁治疗海洛因依赖 90 例疗效观察”, 刊于 《云南医药》1991, 12(6), 摘要	1-10
A	曲巧敏等, “瘾消舒合剂戒断阿片成瘾的临床观察”, 刊于 《河南中医》1996, 16(2), 摘要	1-10
A	卢慧勤等, “清君饮戒毒效应的实验研究”, 刊于 《中药材》1998, 21(5), 摘要	1-10

☒ 其余文件在 C 栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的专用类型:

“A” 明确叙述了被认为不是特别相关的一般现有技术的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先的申请或专利

“L” 可能引起对优先权要求的怀疑的文件, 为确定另一篇
引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引
用的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布的在后文件, 它与申请不相
抵触, 但是引用它是为了解构成发明基础的理论或原理“X” 特别相关的文件, 仅仅考虑该文件, 权利要求所记载的
发明就不能认为是新颖的或不能认为是有创造性“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该文件
结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时,
权利要求记载的发明不具有创造性

“&” 同族专利成员的文件

国际检索实际完成的日期

28.7 月.2000(28.07.00)

国际检索报告邮寄日期

07. 07. 2000 (07.07.00)

国际检索单位名称和邮寄地址

国家知识产权局

中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088)

传真号: 86-10-62019451

授权官员

Song Jiangxiu

电话号码: 86-10-62093071

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN 00/00086

C(续). 相关文件

类 型 *	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求编号
A	CN 105187 A (刘长文) 24.7.月.1991(24.07.91), 全文	1 - 10
A	CN 1114203 A (张百海) 03.1 月.1996(03.01.96), 全文	1 - 10
A	CN 1115665 A (张振文) 30.8 月.1995(30.08.95), 全文	1 - 10
A	US,A, 4,647,460 (Jeoungkyu Lee) 03.3 月.1987(03.03.87), 全文	1 - 10
A	PCT/WO 98/23280 (JURENEV G L) 14.6 月.1998(14.06.98), 全文	1 - 10
A	JP 昭 60 - 202825(原键次) 14.10 月.1985(14.10.1985), 全文	1 - 10

国际检索报告
关于同族专利成员的情报

国际申请号
PCT/CN 00/00086

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利成员	公布日期
WO9823280	26-11-96	AU2107097 A	22-6-98